

Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина в терапии пиодермий

А.В. Самцов, А.В. Стаценко, В.Р. Хайрутдинов, А.В. Чаплыгин

Comparative research of clinical efficiency of 3% tetracycline ointment and 2% of mupirocin ointment in pyoderma therapy

A.V. SAMTSOV, A.V. STATSENKO, V.R. HAIRUTDINOV, A.V. CHAPLYGIN

об авторах:

А.В. Самцов — д.м.н., проф., зав. кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

А.В. Стаценко — д.м.н., зам. по клинической работе зав. кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В.Р. Хайрутдинов — к.м.н., асс. кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

А.В. Чаплыгин — к.м.н., врач-дерматовенеролог кожно-венерологического отделения «ФГУ 442 Окружной военный клинический госпиталь», Санкт-Петербург

Пиодермии — инфекционные заболевания кожи, преобладающие в структуре заболеваемости военнослужащих всех категорий ВС РФ. Выбор оптимального этиотропного препарата при лечении гнойничковых заболеваний осуществляется с учетом данных о чувствительности возбудителей. Мупироцин — топическое антибактериальное средство, активность которого эквивалентна таковой пероральных антибиотиков.

Цель — сравнительная оценка эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина (Супироцин) в лечении больных пиодермиями.

Материал и методы. Обследованы 60 пациентов с первичными пиодермиями, которым до начала и после курса лечения проводилось бактериологическое исследование отделяемого эрозий. Больные получали монотерапию топическим антибактериальным средством 2 раза в сутки: в 1-й группе — 2% мазью мупироцина, во 2-й группе — 3% мазью тетрациклина. После регресса высыпаний оценивали сроки и эффективность лечения.

Результаты. Топическая антибактериальная терапия пиодермий 2% мазью мупироцина более эффективна, чем 3% мазью тетрациклина, — 40 (100%) больных против 16 (80%) больных, ($p < 0,01$). Использование 2% мази мупироцина позволяет существенно уменьшить сроки лечения больных с гнойничковыми заболеваниями кожи по сравнению с применением 3% мази тетрациклина ($8,1 \pm 1,8$ и $12,2 \pm 3,2$ суток соответственно, $p < 0,01$). Мазь мупироцина 2% обладает высокой клинической эффективностью и может быть рекомендована для терапии больных пиодермиями.

Ключевые слова: **пиодермии, мазь мупироцина, мазь тетрациклиновая, наружная терапия.**

Pyodermas are infectious skin diseases, prevailing in morbidity patterns of all categories of RF military men. The optimal etiotropic substance for the treatment of pustular diseases is carried out, while taking into consideration the data on exciters' sensitivity. Mupirocin is a topical antibacterial substance, which activity is equivalent to the activity of peroral antibiotics

Target — comparative evaluation of the efficiency of 3% of tetracycline ointment and 2% of mupirocin ointment (supirocin) in the treatment of patients with pyoderma.

Material and methods. 60 patients with initial pyodermas were examined, before and after the course of treatment the bacteriological research of erosions' secretion was performed. Patients were undergoing the monotherapy with topical antibacterial substance 2 times a day: 2% mupirocin ointment in the 1st group and — 3% of tetracycline ointment in the 2nd group. After the regress of eruptions terms and efficiency of the treatment were assessed.

Results. The topical antibacterial therapy of pyodermas with 2% mupirocin ointment is more effective than with 3% tetracycline ointment, — 40 (100%) of patients against 16 (80%) of patients, ($p < 0,01$). The use of 2% mupirocin ointment allows to decrease considerably terms of treatment of patients with pustular skin diseases in comparison with application of 3% tetracycline ointment ($8,1 \pm 1,8$ and $12,2 \pm 3,2$ days accordingly, $p < 0,01$). 2% mupirocin ointment has got high clinical efficiency and can be recommended for the therapy of patients with pyodermas.

Key words: **pyodermas, mupirocin ointment, tetracycline ointment, local therapy.**

■ Пиодермии (гнойничковые болезни) — инфекционные заболевания кожи, развивающиеся в результате внедрения в нее возбудителей — патогенных пиококков, наиболее частыми из которых являются представители родов *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Enterococcus*. В структуре заболеваемости военнослужащих всех категорий ВС РФ пиодермии традиционно преобладают над другими дерматозами. Их доля у военнослужащих по призыву в 2010 г. составила 66,8% от болезней XII класса (уровень заболеваемости — 77,28‰), у военнослужащих по контракту — 60,2% (уровень заболеваемости — 23,21‰). В развитых странах на инфекции кожи и мягких тканей приходится 1/3 всех инфекционных заболеваний. Гнойничковые болезни являются наиболее частой причиной обращения к врачу. Пиодермии занимают первое место среди всех дерматозов, составляя от 17 до 60% всех случаев [1—3].

Несмотря на значительные успехи клинической микробиологии, этиотропная терапия, по крайней мере на начальном этапе лечения больных пиодермиями, остается эмпирической и, вероятно, будет таковой в обозримом будущем. Основой схем назначаемой терапии являются данные о природной чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее вероятных возбудителей. В последние годы роль патогенных микроорганизмов возросла не столько из-за их широкого распространения, сколько из-за приобретения ими устойчивости к подавляющему большинству доступных антибактериальных препаратов [3, 4]. В ряде случаев терапевтический эффект могут оказать лишь антибиотики, относящиеся к принципиально новым классам. Грамотрицательные микроорганизмы, являясь возбудителями инфекций кожи и подвергаясь искусственной селекции при неадекватной антибиотикотерапии, представляют резервуар для развития ряда грозных заболеваний: внебольничных и нозокомиальных бактериемий, эндокардитов, пневмоний, эмпием, маститов, абсцессов, флегмон, септических бурситов. Особую актуальность в настоящее время приобретает распространение резистентности стафилококков. До недавнего времени эти возбудители характеризовались высоким уровнем природной чувствительности к подавляющему большинству антибактериальных препаратов. В последние годы отмечается формирование у стафилококков антибиотикорезистентности [5, 6].

В настоящее время доказано, что при лечении неосложненных ограниченных пиодермий в большинстве случаев целесообразно применять только топические антибактериальные лекарственные препараты. Лекарственные средства для наружного применения удобны при использовании, их легче дозировать, чем препараты для перорального приема. При возможности выбора метода лечения многие пациенты отдали бы предпочтение наружной терапии. Значительные изменения происходят в спектре средств наружной

терапии гнойничковых заболеваний кожи. Использование традиционных анилиновых красителей, эритромициновой и тетрациклиновой мазей — малоэффективно, акридиновых красителей — токсично, фурацилин часто вызывает аллергические реакции и также малоэффективен. На смену этим препаратам приходят новые лекарственные средства — топические антибиотики. Так, во многих странах за стандарт местной терапии пиодермий, в том числе и вызванных метициллинрезистентным золотистым стафилококком (meticillin-resistant *Staph. aureus*, MRSA), принят препарат мупироцин [7, 8].

Мупироцин — вещество природного происхождения, полученный из культуры *Pseudomonas fluorescens*. Мупироцин высокоспецифичен в отношении стрептококков, стафилококков и ряда других патогенных микроорганизмов, его антибактериальная активность эквивалентна таковой пероральных антибиотиков. После 10 лет применения во всем мире устойчивость возбудителей к этому препарату выявляют с частотой менее 1%. Мупироцин практически не всасывается с поверхности здоровой кожи ($\leq 0,24\%$). Всасывание увеличивается при наличии нарушения целостности кожного покрова, при этом мупироцин создает высокие и стабильные концентрации в поверхностных слоях кожи. Еще одна важная особенность антимикробного спектра мупироцина — низкая активность *in vitro* против представителей нормальной микрофлоры кожи (*Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* и *Propionibacterium spp.*), которые являются естественным защитным барьером макроорганизма [9, 10].

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина (Супироцин) в лечении больных пиодермиями.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов в возрасте от 18 до 54 лет (средний возраст $26,7 \pm 3,3$ года) с первичными пиодермиями, в том числе 43 (72%) мужчины и 17 (28%) женщин. Из них у 23 (38%) больных был установлен диагноз импетиго, у 20 (33%) — фолликулит, у 9 (15%) — остиофолликулит, у 3 (5%) — эктима, у 3 (5%) — фурункул и у 2 (3%) — вульгарный сикоз. Длительность заболевания составляла от 1 до 7 дней. Все пациенты в случайном порядке были разделены на две группы в соотношении 2:1, при этом в 1-ю вошли 40 больных, во 2-ю — 20.

Всем пациентам до начала и после курса лечения проводилось бактериологическое исследование отделяемого эрозий (забор осуществлялся с участка кожи площадью 1 см^2). Материал в стерильных пробирках с транспортной средой AMIES доставляли в лабораторию в течение 24 ч. с соблюдением рекомендованного температурного режима. Посев бактериологического материала проводили количественным методом

на питательную среду (кровяной агар) с последующей инкубацией в течение 24—48 ч. при температуре 35 °С. Идентификацию микроорганизмов проводили в соответствии со стандартными лабораторными методиками [11]. Патогенные микроорганизмы и условно-патогенные в высоком титре расценивались как этиологически значимые.

В обеих группах все больные в виде монотерапии 2 раза в сутки применяли топическое антибактериальное средство: в 1-й группе — 2% мазь мупироцина, во 2-й группе — 3% мазь тетрациклина. Клинические проявления заболевания оценивались в ходе исследования по следующим симптомам: наличие пустул/фликтен, выраженность гиперемии, воспалительной инфильтрации, отека тканей, болезненности, развитие регионарного лимфаденита (лимфангита). Суммарная оценка сроков и эффективности лечения устанавливалась по следующим критериям: клиническое выздоровление, улучшение, отсутствие эффекта. Лечение продолжалось до наступления клинического выздоровления или вынесения заключения о неэффективности антибактериального препарата.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистической программы «Statistica-6.0» (StatSoft, Inc).

Результаты

Проведенное микробиологическое исследование показало, что микробный состав отделяемого эрозий представлен преимущественно культурами *Staph. aureus* — у 34 (56,7%) больных, *Str. pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А) — у 14 (23,3%) больных и *Staph. haemolyticus* — у 5 (8,3%) больных. Обсемененность кожи этими возбудителями составила 48,2 (26,5—75,3), 27,3 (19,4—46,7) и 22,3 (14,5—35,5) КОЕ/см² соответственно (см. таблицу).

Анализ результатов бактериологического исследования, проведенного после окончания лечения, показал, что в группе больных, получавших 2% мазь мупироцина, патогенные возбудители *Str. pyogenes* и *Staph. haemolyticus* не обнаружены, частота высевания *Staph. aureus* — 3 (7,5%) пациента, уменьшилась в 7,5 раза по сравнению с исходной, обсемененность *Staph. aureus* — 4,6 (2,4—7,2) КОЕ/см² снизилась более чем в 10 раз. У 36 (90%) пациентов в 1-й группе после лечения на коже высевался *Staph. epidermidis* в количестве 8,8 (4,6—13,2) КОЕ/см².

В группе больных, применявших 3% мазь тетрациклина, микробный пейзаж кожи был представлен патогенными возбудителями *Staph. aureus* — у 9 (45%) пациентов, *Str. pyogenes* — у 3 (15%), *Staph. haemolyticus* — у 2 (10%), *Staph. saprophyticus* — у 1 (5%) пациента, *Enterococcus faecalis* — у 1 (5%) больного; условно-патогенными (сапрофитными) *Staph. epidermidis* — у 4 (20%) пациентов и *Staph. saprophyticus* — у 1 (5%) больного. При этом обсемененность *Staph. aureus* составила 28,7 (16,1—45,3) КОЕ/см², *Staph. haemolyticus* — 13,5 КОЕ/см², *Str. pyogenes* — 11,3 КОЕ/см².

В ходе исследования в обеих группах не было зарегистрировано каких-либо нежелательных явлений. Оценка динамики симптомов заболевания у пациентов обеих групп в ходе лечения показала более высокую скорость разрешения высыпаний и наступления выздоровления у больных, получавших терапию 2% мазью мупироцина (Супироцин) по сравнению с пациентами, применявшими 3% мазь тетрациклина. Сроки разрешения симптомов пиодермий представлены на рис. 1.

Оценку клинической эффективности топической антибактериальной терапии проводили на 5, 10 и 15-е сутки лечения. Анализ результатов лечения по-

ТАБЛИЦА

Микробиологический состав и количество микроорганизмов в отделяемом эрозий больных с пиодермиями до и после лечения

Микроорганизмы	До лечения		После лечения			
			мупироцин		тетрациклин	
	КОЕ/см ² , $X(x_{25}-x_{75})$	частота, %	КОЕ/см ² , $X(x_{25}-x_{75})$	частота, %	КОЕ/см ² , $X(x_{25}-x_{75})$	частота, %
<i>Staph. aureus</i>	48,2 (26,5—75,3)	56,7	4,6 (2,4—7,2)	7,5	28,7 (16,1—45,3)	45,0
<i>Str. pyogenes</i>	27,3 (19,4—46,7)	23,3	—	—	11,3	15,0
<i>Staph. epidermidis</i>	—	—	8,8 (4,6—13,2)	90,0	12,0 (9,5—14,5)	20,0
<i>Staph. haemolyticus</i>	22,3 (14,5—35,5)	8,3	—	—	13,5	10,0
<i>Staph. saprophyticus</i>	32,5	3,3	6,0	2,5	14,0	5,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	10,0 (7,5—12,5)	6,7	—	—	8,0	5,0
<i>Escherichia coli</i>	11,0	1,7	—	—	—	—

Примечание. X — медиана, $x_{25}-x_{75}$ — 25-й и 75-й проценты.

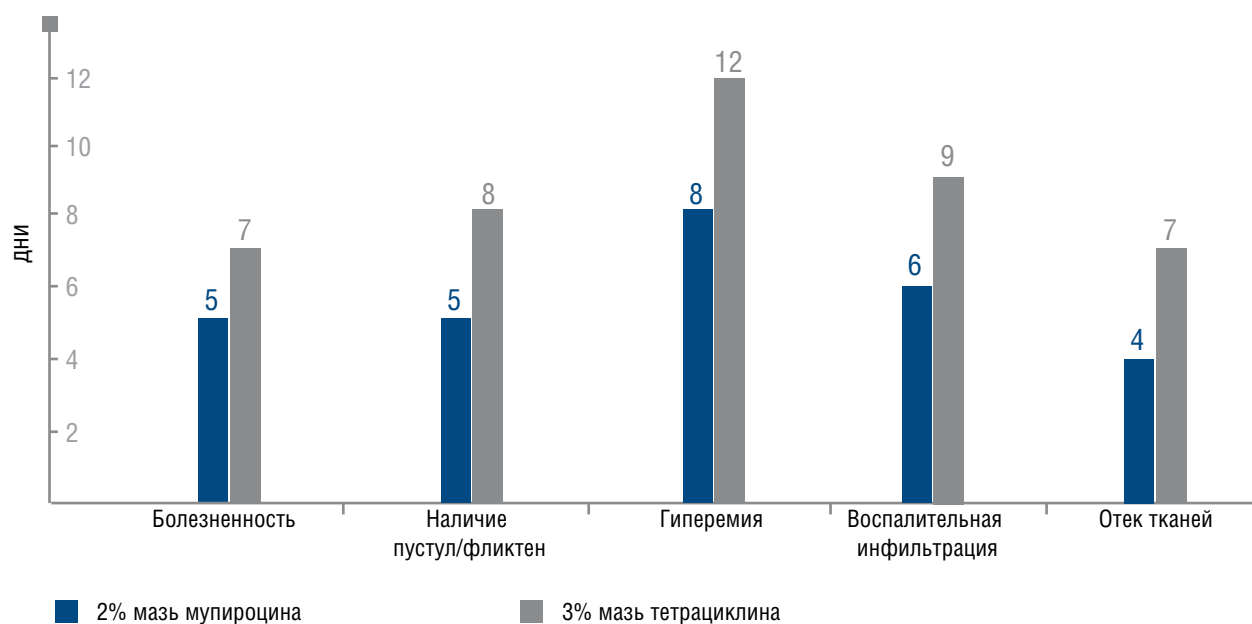


Рис. 1. Сроки разрешения симптомов пиодермий в сравниваемых группах

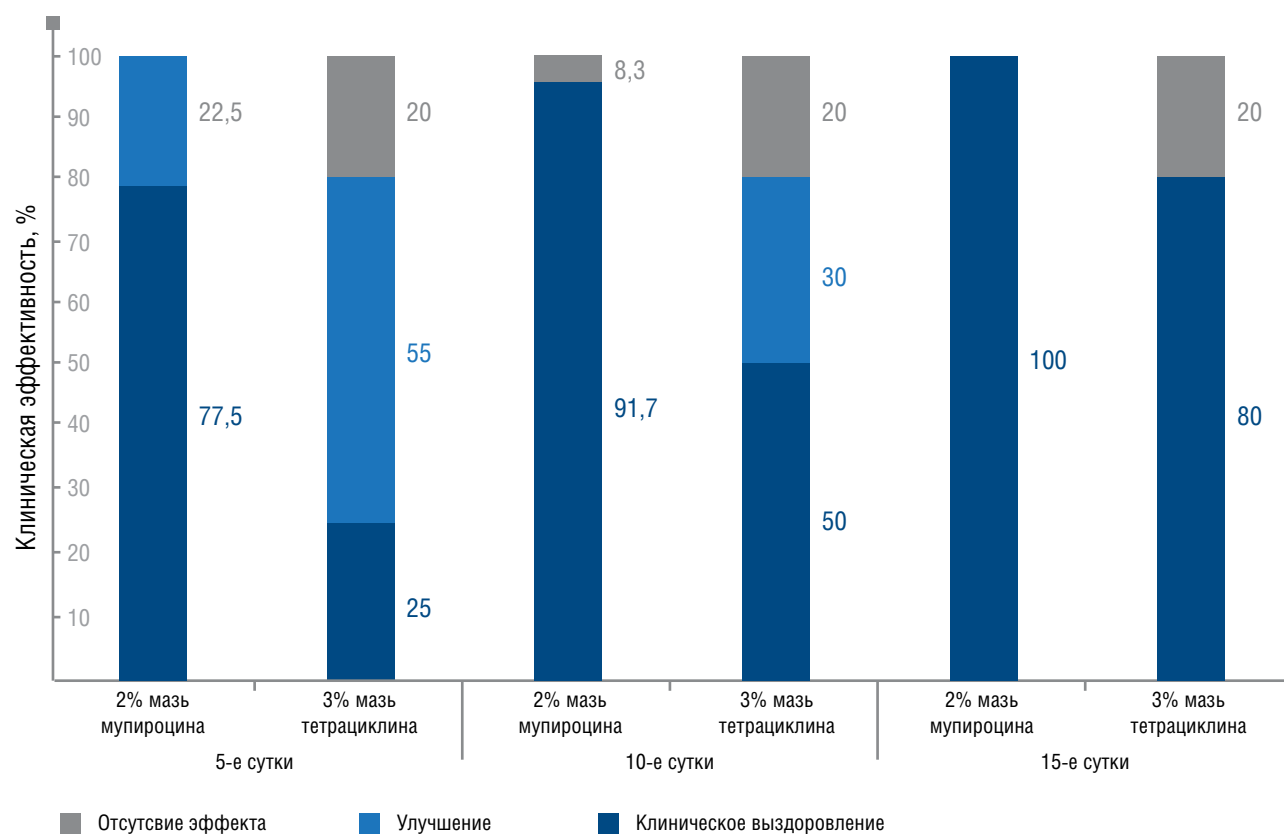


Рис. 2. Оценка клинической эффективности топической антибактериальной терапии на этапах лечения

казал, что на 5-е сутки клиническое выздоровление в 1-й группе наступило у 31 (77,5%) больного, улучшение — у 9 (22,5%); во 2-й группе клиническое выздоровление отмечалось у 5 (25%) пациентов, улучшение — у 11 (55%), отсутствие эффекта — у 4 (20%) больных ($p < 0,01$) (рис. 2). К 15-м суткам клиническое выздоровление в 1-й группе было достигнуто у 40 (100%) больных, во 2-й группе — у 16 (80%) пациентов, отсутствие эффекта зарегистрировано у 4 (20%) больных 2-й группы. У всех пациентов с отсутствием эффекта от лечения 3% мазью тетрациклина при повторном бактериологическом исследовании был выделен *Staph. aureus*. Неэффективность тетрациклина у данных пациентов явилась причиной смены топического антибиотика на мупироцин, после чего было достигнуто клиническое выздоровление.

Средние сроки выздоровления больных составили в 1-й группе $8,1 \pm 1,8$ сут., во 2-й группе — $12,2 \pm 3,2$ сут. ($p < 0,01$).

Обсуждение

При лечении пиодермий проведение бактериологического исследования для выявления этиологического фактора и определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам не всегда доступно и целесообразно. Выбор оптимального этиотропного препарата должен проводиться с учетом данных о чувствительности потенциальных

возбудителей гнойничковых заболеваний и эффективности лекарственных средств в их терапии. Выполненное исследование показало высокую эффективность топического антибактериального препарата мупироцин (Супироцин) при лечении пиодермий и его хорошую переносимость. Полученные данные убедительно свидетельствуют о влиянии выбора наружного средства терапии гнойничковых заболеваний на сроки разрешения симптомов заболевания и выздоровления больного. Высокая клиническая эффективность 2% мази мупироцина, продемонстрированная в проведенном исследовании, позволяет рекомендовать данный препарат для эмпирической терапии пиодермий.

Выводы

1. Топическая антибактериальная терапия пиодермий 2% мазью мупироцина более эффективна, чем 3% мазью тетрациклина: 40 (100%) больных против 16 (80%) больных, ($p < 0,01$).

2. Использование 2% мази мупироцина позволяет существенно снизить сроки лечения больных гнойничковыми заболеваниями кожи по сравнению с применением 3% мази тетрациклина соответственно ($8,1 \pm 1,8$ и $12,2 \pm 3,2$ сут. соответственно, $p < 0,01$).

3. Мазь мупироцина 2% обладает высокой клинической эффективностью и может быть рекомендована для эмпирической терапии больных пиодермиями. ■

Литература

1. Ki V., Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Canad J Infect Med Microbiol* 2008; 19: 173—84.
2. Dryden M.S. Skin and soft tissue infection: microbiology and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34: 2—7.
3. Белькова Ю.А. Пиодермии в амбулаторной практике. *Клин. микробиол. и антимикр. химиотер.* 2005; 7: 255—270.
4. May A.K. Skin and soft tissue infections. *Surg Clin N Amer* 2009; 89: 403—420.
5. Moran G.J., Krishnadasan A., Gorwitz R.J. et al.; EMERGency ID Net Study Group. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *New Engl J Med* 2006; 17, 355 (7): 666—74.
6. Deleo F.R., Otto M., Kreiswirth B.N. et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010; 1; 375 (9725): 1557—68.
7. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice guideline for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2005; 41: 1373—406.
8. Liu C., Bayer A., Cosgrove A.E. et al. Clinical practice guidelines by the infections diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in adults and children. *Clin Infect* 2011; 52: e18—e55.
9. Белькова Ю.А., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Сравнительная эффективность 0,75% мази хлорамфеникола и 2% мази мупироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей. *Клин. микробиол. и антимикр. химиотер.* 2007; (1): 57—65.
10. Sanders CJ, Bruijnzeel-Koomen CA. The practice guideline 'Bacterial skin infections' (first revision) from the Dutch College of General Practitioners; a response from the perspective of dermatology. *Ned T Geneesk* 2008; 19: 152 (29): 1604—5.
11. Фельдман Ю.М., Миханева Л.Г., Шапиро А.В. и др. Количественное определение бактерий в клинических материалах. *Лаб. дело* 1984; (10): 616—619.